

АНАЛІЗ РАННЬОГО ВИХОДУ У ПАЦІЄНТІВ ПІСЛЯ СУБАРАХНОЇДАЛЬНОГО КРОВОВИЛИВУ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД РОЗВИТКУ УСКЛАДНЕНЬ

Є. І. Цьома, В. І. Смоланка, С. В. Цяпець

Метою нашої статті було проаналізувати всі випадки нетравматичного субарахноїдального крововиливу, які перебували на лікуванні в Обласному клінічному центрі нейрохірургії та неврології м. Ужгорода з січня 2013 р. по грудень 2016 р. і з'ясувати вплив ускладнень цього захворювання на ранній вихід пацієнтів.

Матеріали та методи. Проведено мультифакторний аналіз 127 випадків нетравматичного САК за наведений вище період. Оцінено частоту розвитку різних ускладнень САК (оклюзійної гідроцефалії, повторного розриву аневризми, внутрішньомозкової і внутрішньошлуночкової гематоми, церебрального вазоспазму) і вплив цих ускладнень на ранній клінічний вихід пацієнтів за уніфікованою шкалою Glasgow Outcome Scale (GOS).

Результати. Виявлено, що більш, ніж у половини пацієнтів (70 чол.) виникали ті чи інші типові ускладнення і лише у 41,7 % хворих захворювання перебігало без них.

Найчастішими ускладненнями у пацієнтів були: внутрішньомозкова гематома, крововилив у порожнину шлуночків мозку, або їх поєднання, а також – симптомний вазоспазм. Згідно наших даних, вони зустрічались в досліджуваній когорті хворих з однаковою частотою ~26–28 %. Рідше, виникали оклюзійна гідроцефалія та повторний розрив аневризми (7 % та 13 % відповідно). Летальність серед пацієнтів з ускладненнями становила: 24 % – симптомний вазоспазм, 28 % – оклюзійна гідроцефалія, 17 % – внутрішньошлуночковий крововилив, 28 % – внутрішньомозкова гематома, а от при розвитку повторного розриву аневризми – аж 62,5 %. Саме він є одним з найбільш несприятливих факторів щодо раннього виходу після САК ($p < 0.001$).

Висновки. Таким чином, згідно з нашими даними, найбільший вплив на ранній вихід пацієнта з високим ступенем достовірності мають розвиток симптомного церебрального вазоспазму і повторний розрив аневризми, дещо менше – оклюзійна гідроцефалія і паренхіматозний крововилив. Достовірного впливу наявності крові в порожнинах шлуночків на первинній комп'ютерній томографії на вихід після САК не виявлено.

Ключові слова: субарахноїдальний крововилив, повторний розрив аневризми, гідроцефалія, церебральний вазоспазм, Glasgow Outcome Scale (GOS)

Copyright © 2019, E. Tsoma, V. Smolanka, S. Capeц.

This is an open access article under the CC BY license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>).

1. Вступ

В структурі cerebrovasкулярних захворювань геморагічний інсульт займає 20 % [1, 2], з яких 6–8 % – це частка, що припадає на субарахноїдальний крововилив, внаслідок розриву артеріальних аневризм [3–5]. 10–15 % субарахноїдальних крововиливів є фатальними, тобто, пацієнти помирають ще до поступлення в медичний стаціонар [5, 7]. А от смертність внаслідок деяких ускладнень субарахноїдального крововиливу (САК) (наприклад, повторного розриву аневризми) сягає аж 80 % [8, 9].

Найчастішими ранніми ускладненнями САК, що можуть погіршити перебіг захворювання та вплинути на прогноз пацієнта є: гідроцефалія, повторний крововилив, церебральний вазоспазм та вторинна ішемія, судоми, серцеві порушення [10].

Однак, не зважаючи на значну кількість досліджень, в клінічних рекомендаціях і досі не виділено чітких критеріїв, які б дали змогу прогнозувати ранній чи віддалений вихід пацієнта після субарахноїдального крововиливу. Виявлення факторів, які впливають на перебіг цього захворювання дозволить покращити надання допомоги цим

пацієнтам, створить можливість ідентифікувати групи пацієнтів для раннього чи відстроченого оперативного втручання (кліпування аневризми) чи ендovasкулярного її закриття.

Метою нашої статті проаналізувати всі випадки нетравматичного САК та з'ясувати вплив ускладнень цього захворювання на ранній вихід у пацієнтів.

2. Матеріали та методи

Проведено мультифакторний аналіз 127 випадків нетравматичного САК що перебували на лікуванні в Обласному клінічному центрі нейрохірургії та неврології м. Ужгорода з січня 2013 р. по грудень 2016 р. Оцінено частоту розвитку різних ускладнень САК (оклюзійної гідроцефалії, повторного розриву аневризми, внутрішньомозкової та внутрішньошлуночкової гематоми, церебрального вазоспазму) та вплив цих ускладнень на ранній клінічний вихід пацієнтів за уніфікованою шкалою Glasgow Outcome Scale (GOS).

Пацієнти були включені в дослідження за умови наявності добровільно підписаної інформованої згоди з дотриманням принципів біоетики та деон-

тології, спираючись на Конвенцію Ради Європи «Про захист прав людини та людської гідності у зв'язку із застосуванням досягнень біології та медицини: Конвенція про права людини та біомедицину (ETS # 164)», Ов'єдо, 4 квітня 1997 р.

Співвідношення жінок та чоловіків складало 1,1:1 – 67 жінок та 60 чоловіків відповідно. Середній вік пацієнтів склав $50,3 \pm 1,13$ роки: $52,1 \pm 1,01$ років у жінок та $48,2 \pm 1,20$ років у чоловіків (наймолодший – 12 років, найстарший – 78 років).

Для оцінки клінічного стану пацієнтів з САК ми використовували стандартні уніфіковані шкали (шкала Hunt-Hess, шкала коми Глазго, WFNS), а також оцінювали наявність/відсутність ускладнень захворювання.

Ранній вихід пацієнтів (при виписці зі стаціонару) оцінювали за шкалою виходу Глазго (Glasgow Outcome Scale). Ця шкала широко використовується в медицині та дозволяє оцінити якість життя пацієнта після перенесеного субарахноїдального крововиливу з урахуванням соціальної активності та залишкових психоневрологічних порушень.

Згідно даних **Glasgow Outcome Scale** всі пацієнти були розподілені на три основні групи:

Група 1 – GOS 1 (смерть).

Група 2 – GOS 2–3 (глибока інвалідизація/вегетативний стан).

Група 3 – GOS 4–5 (помірна інвалідизація/хороше відновлення).

Статистичну обробку отриманих результатів дисертаційної роботи проводили за допомогою пакету статистичних програм STATISTICA 6.0, а також програми Microsoft Office Excel 2007. Якісні показники характеризували абсолютною кількістю та частками, які виражали відсотками. Аналіз якісних показників здійснювали за допомогою таблиць спряженості за критерієм χ^2 Пірсона, а також коефіцієнта рангової кореляції за Спірменом (Spearman Rank Order Correlations). Силу зв'язків оцінювали за шкалою: $r=0,09-0,19$ – статистичний зв'язок між показниками дуже слабкий, $0,2 \leq r \leq 0,3$ – слабкий зв'язок, $r=0,3-0,69$ – зв'язок помірної сили, $r \geq 0,7$ – сильний зв'язок. Значущим вважали рівень достовірності $p < 0,05$.

3. Результати дослідження

Виявлено, що більш, ніж у половини пацієнтів (70 пацієнтів) виникали ті чи інші типові ускладнення (симптомний вазоспазм, внутрішньоплуночковий крововилив, внутрішньомозкова гематома, повторний розрив аневризми, оклюзійна гідроцефалія). І лише у $41,7 \pm 4,4$ % (57 пацієнтів) хворих захворювання перебігало без них.

Як видно з рис. 1, найчастішими ускладненнями у пацієнтів були: внутрішньомозкова гематома (32 пацієнта), крововилив у порожнину шлуночків мозку (34 пацієнта), або їх поєднання, а також – симптомний вазоспазм (31 пацієнт). Згідно наших

даних, вони зустрічались в досліджуваній когорті хворих з однаковою частотою $26,0 \pm 4,0-28,0 \pm 3,9$ %). Рідше, виникали оклюзійна гідроцефалія та повторний розрив аневризми, при чому, половина пацієнтів мали два і більше ускладнення, що ілюстровано на рис. 2. При порівнянні клінічних даних групи померлих та тих, що вижили, ми виявили, що поєднання кількох ускладнень достовірно збільшує ризик смерті у пацієнтів з САК ($p < 0,002$). При цьому, у 10 з 14 померлих безпосередньою причиною смерті був повторний розрив аневризми, незважаючи на наявність у них 3 і більше ускладнень. Отже, повторний крововилив є найбільш несприятливим предиктором прогнозу для пацієнта.

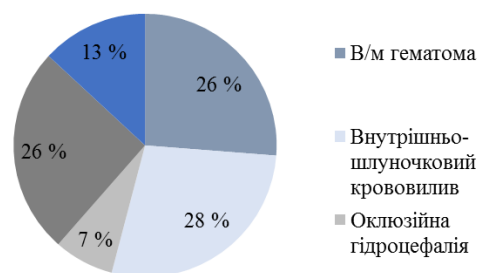


Рис. 1. Частота ускладнень САК у досліджуваних пацієнтів (відносний показник ускладнень серед 127 пацієнтів)



Рис. 2. Кількість ускладнень у одного пацієнта та їх вплив на ранній вихід

Для прикладу приведемо клінічний випадок.

Пацієнтка С., 59 років. Доставлена каретою ШМД у край важкому стані. Після появи сильного головного болю, вранці, виникло кількаразове блювання, пацієнтка втратила свідомість. При огляді: рівень свідомості за шкалою GCS 9 балів, позитивні менінгеальні симптоми. На КТ головного мозку: дифузний субарахноїдальний крововилив з проривом крові в порожнину шлуночків мозку з оклюзійною гідроцефалією/КТА – мішководна аневризма ПСА (рис. 3).

Встановлено діагноз: Спонтанний субарахноїдальний крововилив внаслідок розриву мішководної аневризми ПСА, Hunt-Hess V, WFNS V, Fisher IV. Стан пацієнтки прогресивно погіршувався протягом пе-

ріоду обстеження – GCS 4 бали, анізокорія, розбіжна косоокість. Виконано ургентне оперативне втручання – дренування переднього рогу бічного шлуночка головного мозку, що дещо покращило стан пацієнтки, рівень свідомості зріс до 7 балів за GCS. Проте на п'яту добу стан раптово погіршився, свідомість 4 бали за GCS, наявність свіжої крові в дренажній трубці, що свідчить про повторний розрив аневризми. Протягом 6 наступних годин наступила смерть, внаслідок зупинки серцевої діяльності, незважаючи на проведені реанімаційні заходи. Отже, враховуючи наявність у пацієнтки поєднання трьох ускладнень САК: прориву крові в шлуночкову систему та оклюзійної гідроцефалії, первинний прогноз щодо виходу був несприятливим. А безпосередньою причиною смерті пацієнтки став саме повторний САК.

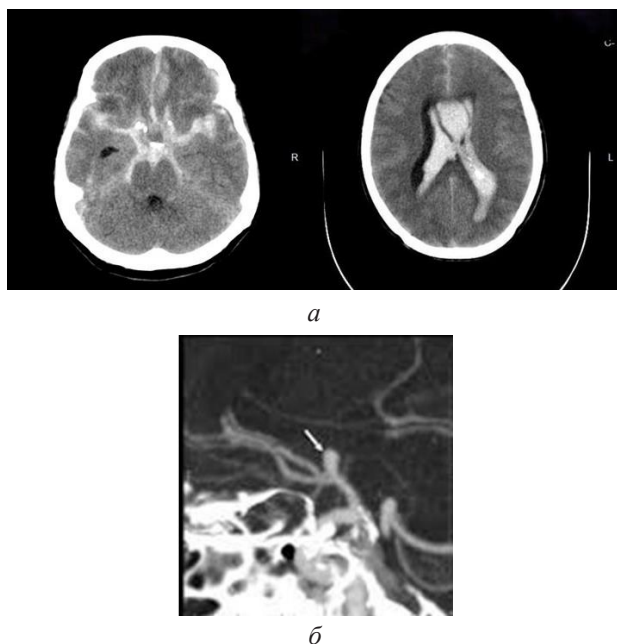


Рис. 3. Комп'ютерна томографія/КТА пацієнтки С., 59 років: а – дифузний субарахноїдальний крововилив з проривом крові в порожнину шлуночків мозку з оклюзійною гідроцефалією; б – Мішковида аневризма передньої сполучної артерії

Проаналізувавши 16 випадків повторного розриву аневризми серед наших пацієнтів, ми виявили, що 62.5 ± 12.1 % (10 пацієнтів) з них закінчились смертю. Летальність серед пацієнтів з іншими ускладненнями становила відповідно: 19.3 ± 7.2 % (6 пацієнтів) – симптомний вазоспазм, 22 ± 14.7 % (2 пацієнтів) – оклюзійна гідроцефалія, 14.7 ± 6.0 % (5 пацієнтів) – внутрішньошлуночковий крововилив, 21.8 ± 7.3 % (7 пацієнтів) – внутрішньомозкова гематома (рис. 4). Отже, можемо зробити висновок, що повторний крововилив, внаслідок розриву аневризми є найбільш несприятливим фактором щодо прогнозу у пацієнтів з САК, у порівнянні з іншими ускладненнями.

Проведено аналіз частоти ускладнень САК у трьох досліджуваних групах та їх вплив на показник раннього виходу за GOS.

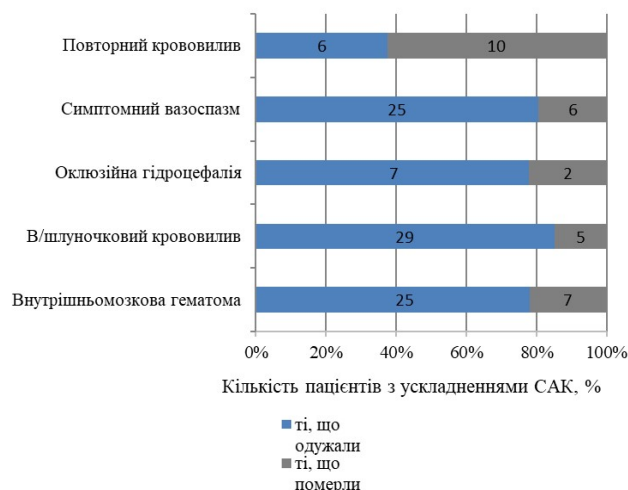


Рис. 4. Летальність серед пацієнтів з ускладненнями САК

При аналізі КТ головного мозку за нейровізуалізаційною шкалою Fisher scale у всіх трьох групах пацієнтів виявлено не лише субарахноїдальний, але й паренхіматозний крововилив. Проте, серед померлих це ускладнення було аж у половини обстежених, тоді як в групі 3 (GOS 4–5) – лише у 16 чоловіків (17.9 ± 4.1 %) (рис. 5). Згідно наших розрахунків, наявність внутрішньомозкової гематоми має тісний достовірний помірної сили зв'язок з показником раннього виходу пацієнта ($p=0.01$, Contingency coefficient 0,3). Тобто, субарахноїдально-паренхіматозний крововилив (Fisher IV) є несприятливим чинником раннього прогнозу для таких пацієнтів.

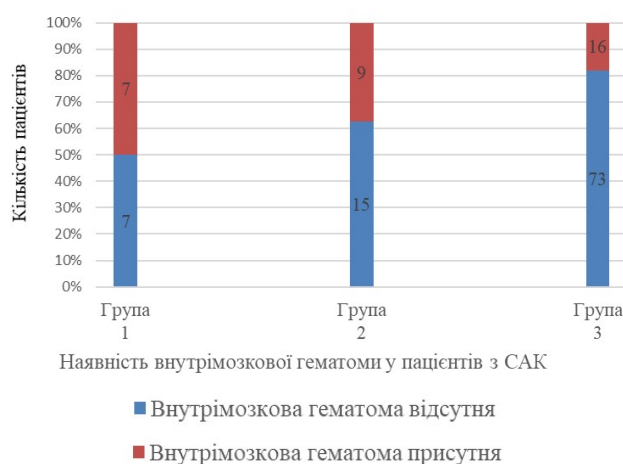


Рис. 5. Наявність внутрішньомозкової гематоми у групах пацієнтів з САК (розподіл на групи виконувався за шкалою GOS)

Щодо наявності крові в порожнинах шлуночків головного мозку, то це ускладнення з майже однаковою частотою зустрічалось в групі померлих, та пацієнтів з незадовільним відновленням після САК (Групи 1 і 2 – 35.71 ± 12.8 % (5 пацієнтів) та 37.50 ± 9.9 % (9 пацієнтів) відповідно) і дещо менше, у групі з хорошим виходом – 22.47 ± 4.5 % (20 пацієнтів) (рис. 6). Проте, достовірної різниці між групами,

щодо впливу цього фактору на ранній вихід ми не виявили.

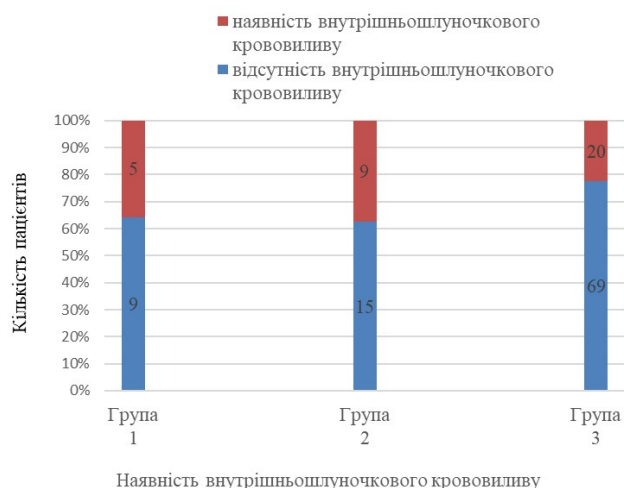


Рис. 6. Внутрішньополуночковий крововилив у пацієнтів з САК (розподіл на групи виконувався за шкалою GOS)

Розвиток оклюзійної гідроцефалії під час перебування в стаціонарі спостерігався у невеликій частини пацієнтів – 9 пацієнтів ($7,0 \pm 2,3$ %), виявлено достовірний її вплив на показник раннього виходу за GOS ($p=0,003$, Contingency coefficient 0.3) – рис. 7. Отже, це ускладнення при САК також є прогностично несприятливим фактором щодо перебігу захворювання. Такі пацієнти потребують ретельного динамічного контролю рівня свідомості та, у разі її зниженні – виконання КТ головного мозку, для виявлення наростання гідроцефалії та вчасної її корекції шляхом відкритого дренирування порожнин бокових шлуночків. В першу чергу це стосується пацієнтів з САК IV за шкалою Fisher, у котрих, ризик розвитку такого ускладнення є найвищим.



Рис. 7. Наявність оклюзійної гідроцефалії у пацієнтів з САК (розподіл на групи виконувався за шкалою GOS)

У випадках симптомного вазоспазму, виявлено достовірний вплив його на вихід пацієнта ($p<0,001$,

99.9 %). Він з високою частотою зустрічався в групі 1 – $42,86 \pm 13,2$ % (6 пацієнтів) та групі 2 – $54,17 \pm 10,2$ % (13 пацієнтів) (рис. 8). Вважаємо, що це ускладнення є ще одним негативним прогностичним фактором і повинно бути вчасно скориговане, до настання вторинних ішемічних змін тканини головного мозку.

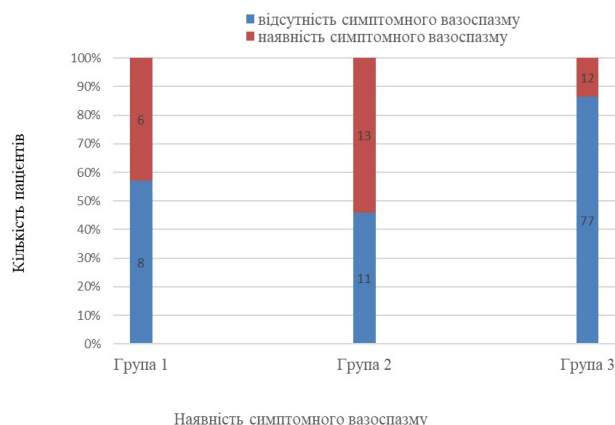


Рис. 8. Розповсюдженість симптомного вазоспазму у пацієнтів з САК (розподіл на групи виконувався за шкалою GOS)

Рівень летальності у пацієнтів з повторним розривом аневризми склав $62,5 \pm 12,1$ % (10 пацієнтів) (рис. 9). До того ж, саме повторний субарахноїдальний крововилив став основною причиною смерті цих хворих. Отже, можна стверджувати, що кожен наступний розрив різко підвищує ризик смерті внаслідок САК.

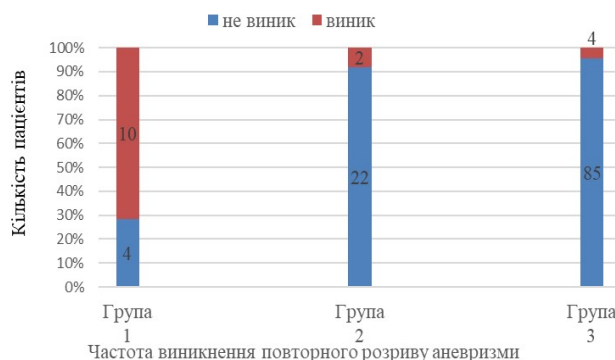


Рис. 9. Частота виникнення повторного розриву мішководної аневризми (розподіл на групи виконувався за шкалою GOS)

4. Обговорення результатів дослідження

Таким чином, згідно наших даних (табл. 1), найбільший вплив на ранній вихід пацієнта з найвищим ступенем достовірності мають розвиток симптомного церебрального вазоспазму та повторний розрив аневризми, дещо менший – оклюзійна гідроцефалія та паренхіматозний крововилив.

За даними літератури оклюзійна гідроцефалія розвивається майже у 20 % субарахноїдальних крововиливів [1]. Гостра гідроцефалія найчастіше розвивається в перші 24 год. після крововиливу, але може

виникати і пізніше першого тижня після дебюту [8]. Відстрочена гідроцефалія виникає у 10–15 % пацієнтів з САК після 10-го дня [8]. Ми не розділяли окремо ранню та відстрочену гідроцефалію, а враховували її загалом як ускладнення під час перебування пацієнта в стаціонарі. Проте, навіть враховуючи це, частота виникнення її у наших пацієнтів була дещо меншою і складала лише 7 %. Низький рівень за шкалою Hunt-Hess в передопераційному періоді часто пов'язаний з гострою гідроцефалією, а це, в свою чергу, асоціюється з гіршим прогнозом в подальшому [5]. Тому, будь-які зміни в ментальному статусі пацієнта з САК, чи зниження рівня свідомості, потребують невідкладного виконання повторної КТ для виявлення вентрикуломегалії та, при ознаках прогресуючої гідроцефалії, виконання зовнішнього дренажу шлуночкової системи або встановлення люмбально-го дренажу залежно від характеру ліквородинамічних порушень (Клас I; рівень доказовості B) [6].

Таблиця 1
Показники сили статистичного зв'язку між ускладненнями САК та виходом за GOS

	Повторний розрив аневризми	Симптомний вазоспазм	Оклюдій-на гідроцефалія	Внутрішньомозкова гематома
p	0,000001	0,00005	0,003	0,01
Коefіцієнт кореляції, r	0,5	0,4	0,3	0,3

Частота іншого ускладнення – церебрального вазоспазму, підтвердженого ангіографічно становить 30–70 %; але лише у частини цих пацієнтів (20–36 %) він є симптомним, тобто, призводить до вторинних ішемічних змін мозкової тканини, і, як наслідок, додаткового неврологічного дефіциту [4]. В загальному вазоспазм виникає на третій день після ініціального крововиливу, є максимальним на 6–8 день, та поступово регресує до 12–14 дня [5]. В даний час, віддалена ішемія мозку, внаслідок спазму церебральних судин, є одною з основних причин смерті та інвалідизації

у пацієнтів з САК [2]. Це ускладнення виникло у 26 % обстежених нами пацієнтів та мало достовірний несприятливий вплив на ранній вихід пацієнта, оцінений при виписці зі стаціонару ($p < 0,001$).

Одним з найбільш небезпечних ускладнень САК за даними літератури є повторний розрив аневризми, так як він асоціюється з дуже високою смертністю і несприятливим прогнозом щодо відновлення (Class I; Level of Evidence B) [6]. Летальність від повторного розриву аневризми складає 80–90 % [5]. Ризик його виникнення в перші години після дебюту САК сягає аж 9–17 %. Найвищим він є в перші три доби (4–6 %) і дещо зменшується до 1,5 % протягом наступних 14 днів [5]. Проте, при відсутності хірургічного лікування, у половини хворих буде констатовано повторний розрив протягом наступних півроку [9]. Повторний розрив аневризми у наших пацієнтів з високою достовірністю асоціювався з підвищеною летальністю та незадовільним прогнозом щодо відновлення у групі пацієнтів, що вижили ($p < 0,001$).

Проте, незважаючи на високий ризик смерті в ранньому періоді САК та частоту цього ускладнення, в літературі та існуючих клінічних настановах немає чітко визначених предикторів повторного розриву аневризми, всі дослідження цього питання є небагатоцентровими і підлягають подальшому вивченню. Потрібні ще нові дослідження для оцінки незалежних факторів ризику, чи прогностично несприятливих предикторів важкої інвалідності/смертності в пацієнтів з САК.

5. Висновки

Наше дослідження показало, що найбільш прогностично несприятливими факторами щодо відновлення в ранньому періоді нетравматичного субарахноїдального крововиливу є симптомний церебральний вазоспазм ($p < 0,001$) та повторний розрив аневризми ($p < 0,001$), останній ще й асоціюється з високою летальністю у цих пацієнтів.

Достовірного впливу наявності крові в порожнинах шлуночків на ініційній комп'ютерній томографії на вихід після САК не виявлено.

Література

1. Larsen, C. C., Astrup, J. (2013). Rebleeding After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Literature Review. *World Neurosurgery*, 79 (2), 307–312. doi: <http://doi.org/10.1016/j.wneu.2012.06.023>
2. Lord, A. S., Fernandez, L., Schmidt, J. M., Mayer, S. A., Claassen, J., Lee, K. et. al. (2011). Effect of rebleeding on the course and incidence of vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *Neurology*, 78 (1), 31–37. doi: <http://doi.org/10.1212/wnl.0b013e31823ed0a4>
3. An, S. J., Kim, T. J., Yoon, B.-W. (2017). Epidemiology, Risk Factors, and Clinical Features of Intracerebral Hemorrhage: An Update. *Journal of Stroke*, 19 (1), 3–10. doi: <http://doi.org/10.5853/jos.2016.00864>
4. Lawton, M. T., Vates, G. E. (2017). Subarachnoid Hemorrhage. *New England Journal of Medicine*, 377 (3), 257–266. doi: <http://doi.org/10.1056/nejmcpl605827>
5. Molyneux, A. J., Kerr, R. S., Yu, L.-M., Clarke, M., Sneade, M., Yarnold, J. A., Sandercock, P. (2005). International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion. *The Lancet*, 366 (9488), 809–817. doi: [http://doi.org/10.1016/s0140-6736\(05\)67214-5](http://doi.org/10.1016/s0140-6736(05)67214-5)
6. Koopman, I., Greving, J. P., van der Schaaf, I. C., van der Zwan, A., Rinkel, G. J., Vergouwen, M. D. (2018). Aneurysm characteristics and risk of rebleeding after subarachnoid haemorrhage. *European Stroke Journal*, 4 (2), 153–159. doi: <http://doi.org/10.1177/2396987318803502>

7. Milinis, K., Thapar, A., O'Neill, K., Davies, A. H. (2017). History of Aneurysmal Spontaneous Subarachnoid Hemorrhage. *Stroke*, 48 (10), e280–e283. doi: <http://doi.org/10.1161/strokeaha.117.017282>
8. Lindekleiv, H., Sandvei, M. S., Njolstad, I., Lochen, M.-L., Romundstad, P. R., Vatten, L. et. al. (2011). Sex differences in risk factors for aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A cohort study. *Neurology*, 76 (7), 637–643. doi: <http://doi.org/10.1212/wnl.0b013e31820c30d3>
9. Pegoli, M., Mandrekar, J., Rabinstein, A. A., Lanzino, G. (2015). Predictors of excellent functional outcome in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Journal of Neurosurgery*, 122 (2), 414–418. doi: <http://doi.org/10.3171/2014.10.jns14290>
10. Petridis, A. K., Kamp, M. A., Cornelius, J. F., Beez, T., Beseoglu, K., Turowski, B., Steiger, H.-J. (2017). Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Deutsches Arzteblatt Online*, 114 (13), 226–236. doi: <http://doi.org/10.3238/arztebl.2017.0226>

Received date 30.09.2019

Accepted date 23.10.2019

Published date 30.11.2019

Цьома Євгенія Іванівна, лікар-невролог, Комунальне некомерційне підприємство «Обласний клінічний центр нейрохірургії та неврології» Закарпатської Обласної Ради, вул. Капушанська, 24, м. Ужгород, Україна, 88018

E-mail: eugenia.tsoma@gmail.com

Смоланка Володимир Іванович, доктор медичних наук, професор, лікар-нейрохірург вищої категорії, ректор, Державний вищий навчальний заклад «Ужгородський національний університет», пл. Народна, 3, м. Ужгород, Україна, 88000

E-mail: vsmolanka@gmail.com

Цяпєць Сергій Васильович, кандидат медичних наук, асистент, кафедра патофізіології, Університет Палацького, Křížkovského str., 511/8, м. Оломоуц, Чеська Республіка, 771 47

E-mail: stsyapets@gmail.com